ITEM 338 : ANAPHYLAXIE – ŒDÈME DE QUINCKE

Anaphylaxie = réaction immunologique, **allergique** (IgE-dépendant) ou **non allergique** (non IgE-dépendant), entraînant la dégranulation des mastocytes et des basophiles, entraînant une **association de symptômes cardio-vasculaires, respiratoires, cutanés ou digestifs pouvant mettre en jeu le pronostic vital.**
- Certains agents peuvent induire les 2 réactions : **produit de contraste iodé, médicaments** (**curare, opioïde, vancomycine**…)
- Facteurs favorisants : **effort, alcool, AINS, infection aiguë, fièvre, stress.**

REACTION ANAPHYLACTIQUE ALLERGIQUE	- **Sensibilisation** à l'allergène lors d'une exposition antérieure (généralement inaperçue). - Production **d'IgE spécifique** de l'allergène par les lymphocytes B, se fixant sur des récepteurs de haute affinité pour l'IgE (FcεRI) des basophiles (circulants) et des mastocytes (tissulaires), et sur les récepteurs de faible affinité (FcεRII) des éosinophiles, monocytes et plaquettes. - Réintroduction de l'allergène (même en quantité minime) : libération de médiateurs (histamine, tryptase, cytokines, leucotriène, prostaglandine…) par dégranulation brutale des mastocytes et des basophiles ➞ vasodilatation et bronchoconstriction = **anaphylaxie.**
REACTION ANAPHYLACTIQUE NON ALLERGIQUE	- **Histamino-libération directe** ou **liée à l'activation massive du complément**, sans sensibilisation préalable à l'agent responsable : généralement dû à un médicament, basique, chargé positivement, induisant la libération d'histamine par action directe au niveau de la membrane des mastocytes/basophiles. ➞ Symptomatologie clinique généralement moins sévère que dans l'anaphylaxie allergique. - Dégranulation des **basophiles circulants** : réaction systémique. - Dégranulation des **mastocytes tissulaires** : réaction d'organe (peau, voie respiratoire, voie digestive).

ÉPIDEMIOLOGIE

En Europe : 1,5-7,9 cas/100 000 habitants/an. Prévalence 0,1-0,5 % (en augmentation).
Allergènes dominants : aliments, venins d'hyménoptères et médicaments.

Agents étiologiques potentielles	**Anaphylaxie immune IgE dépendante :** - **Aliment** (40-60 % des cas, 90 % chez l'enfant) : **arachide** (40 %), **fruits exotiques** (10 %), **protéines d'œuf** et du **lait de vache** (10 %), **sésame, moutarde.** - **Médicaments** (15-20 %) : **antibiotiques, AINS, curare, produit de contraste iodé.** - **Venins d'hyménoptères** (15-20 %) : **guêpe**, parfois **abeille** ou **frelon.** - **Allergènes professionnelles, latex, produit de contraste radiologique.** - **Sperme** (antigène spécifique de prostate). - **Latex** (2e cause d'anaphylaxie péri-opératoire après les curares) : ballon, gant, préservatif… **Anaphylaxie immune non IgE dépendante** : Dextrasn, infliximab, produit de contraste radiologique. **Anaphylaxie non immune : effort** ➞ tout type d'activité sportive (➞ suspecter une allergie alimentaire sous-jacente), éthanol, médicaments (opiacés, AINS, curares…) **Anaphylaxie idiopathique** (sans cause identifiée) dans **20-30 %** des cas : chercher une mastocytose (dosage de tryptase) ou pathologie clonale de la lignée mastocytaire.
FdR de réaction sévère	- **Maladie cardiovasculaire.** - **Prise de bêtabloquants** (surtout si associé à IEC : baisse le seuil d'activation des mastocytes). - **Asthme non contrôlé.** - **Type d'allergène** et **caractère masqué** (**aliment**). - **Réaction initiale sévère.** - **Mastocytose.**

DIAGNOSTIC

C

Délai d'apparition	= Au maximum dans l'heure suivant le contact : plus la réaction survient vite, plus le risque qu'elle soit sévère est élevée. - Après **médicament IV** : choc ± arrêt cardiaque habituellement dans les **5 minutes.** - Après **piqûre d'insecte** : choc habituellement dans les **15 minutes.** - Après **contact muqueux (alimentaire)** : choc habituellement dans les **30 minutes.** ➞ Possible **réaction biphasique** = réapparition des symptômes **> 4 h** après la phase initiale.
Cardio-vasculaire	- **Chute de la PAS** < 100 mmHg ou ↘ > 30 %. - **Tachycardie.** - **Pâleur, hypotonie.** - **Malaise, perte de connaissance.** - **Trouble du rythme** ou **de la conduction.** - **Ischémie myocardique** (même sur coronaire saine). - À l'extrême : **arrêt cardiaque.**
Cutanéo-muqueuse	- **Prurit** intense des paumes et des plantes (± muqueuses oropharyngées). - **Rash cutané érythémateux.** - **Urticaire** : éruption de papules ou plaques érythémateuses, souvent plus claires en leur centre, saillantes, à contours variables, confluentes, en carte de géographie, généralement prurigineuse. - **Angiœdème** : vasodilatation et œdème des tissus profonds du derme, du tissu sous-cutané ou des muqueuses, avec une prédilection pour le visage ➞ gonflement de taille variable, mal limité, ferme, non érythémateux, non/peu prurigineux (souvent associé à une urticaire). ➞ Sensibilité aux médicaments antihistaminiques et corticoïdes se résout en 24-48 h. - **Œdème de Quincke** = angiœdème de la région laryngée et cervicale : gêne respiratoire haute avec dysphonie, dyspnée, raucité de la voix, dysphagie, tirage, cornage, gonflement de la langue, de la luette, des paupières, des lèvres et/ou de la face ➞ **risque létal par asphyxie.** ➞ Réaction cutanée possiblement retardée, discrète ou absente dans les formes fulminantes.
Respiratoire	**Crise d'asthme** : de gravité variable, jusqu'à la **crise d'asthme aiguë grave.** - Risque plus élevé chez l'enfant, l'adolescent ou l'adulte jeune.

CODEX.:, S-ECN.COM

		- Choc anaphylactique est plus sévère chez l'asthmatique, mortalité plus élevée si asthme non ou mal contrôlé. Peut être l'unique manifestation d'une anaphylaxie. - Rôle prépondérant des allergies alimentaires (arachide, fruit à coque, sésame).
	Digestive	- **Hypersialorrhée**, **nausées, vomissements, coliques**, **diarrhées** (signe de gravité).
	Autres	- **Neurologiques** (8-15 %) : céphalées, confusion, vertiges, baisse du champ visuel. - Autres : **goût métallique dans la bouche**, contractions utérines, **sensation de mort imminente.**

Diagnostic d'anaphylaxie hautement probable si au moins 1 critère :
1) **Manifestations cutanéo-muqueuses de début brutal** : rash, urticaire, angiœdème + **atteinte respiratoire** ou **hypotension artérielle** ou **hypoperfusion tissulaire** (syncope, hypotonie musculaire, incontinence).
2) ≥ 2 signes dans les minutes/heures qui suivent l'exposition à un allergène probable.
   a. Atteinte **cutanée** et/ou **muqueuse** (urticaire généralisée, prurit, érythème, œdème des lèvres, de la langue, de la luette).
   b. Atteinte **respiratoire** (dyspnée, râles sibilants/bronchospasme, stridor, diminution du peak-flow, hypoxémie).
   c. **Hypotension artérielle** ou **symptômes d'hypoperfusion tissulaire** (par exemple, syncope, hypotonie musculaire, incontinence).
   d. **Symptômes digestifs persistants** (par exemple, douleur abdominale à type de crampe, vomissements).
3) **Hypotension artérielle après exposition à un allergène connu pour le patient.**

Classification de Ring et Meisner			
	I	- Signes cutanéo-muqueux généralisés : **érythème, urticaire ± angiœdème.**	Anaphylaxie
	II	- Atteinte multiviscérale modérée : **signes cutanéo-muqueux, hypotension et tachycardie, hyperréactivité bronchique** (**toux, difficulté ventilatoire**).	
	III	- Atteinte multiviscérale sévère menaçant le pronostic vital : **collapsus, tachycardie/bradycardie, troubles du rythme cardiaque, bronchospasme.**	
	IV	- **Inefficacité cardiocirculatoire, arrêt respiratoire.**	

PC	Diagnostic positif d'anaphylaxie	➙ Aucun test biologique lors du choc ne peut donner une réponse en urgence sur son origine : le contexte et la clinique suffisent souvent à poser le diagnostic (plus difficile en peropératoire). - **Dosage de l'histamine** : demi-vie brève = 15 minutes, rapidement indétectable. - **Dosage de la tryptase** : demi-vie = 2 h, détectable dès 15 minutes, normalisée en 12 à 24 h. ➙ Le dosage répété de la tryptase (**dès apparition des symptômes**, **à 30 min-2h** et **à 24 h**) est indispensable voire suffisant en 1re intention. ➙ Élévation significative si concentration au pic ≥ 1,2 x (concentration basale tryptase + 2 ug/L).
	Agent étiologique	**Bilan allergologique** : à distance > 1 mois de l'accident (risque de faux négatif si trop proche). - **Interrogatoire** : piqûre d'insecte, repas, anesthésie… - **Tests-cutanés (prick-tests, IDR)** : aliment, venin d'hyménoptère, latex, médicament. - **Dosage sanguin d'IgE spécifiques** pour certains allergènes : fruit à coque, latex. - **Test de provocation labial** et/ou **oral** (en double aveugle vs placebo) : en milieu hospitalier spécialisé, sous surveillance stricte et perfusion de sécurité.
DD	Choc anaphylactique	- **Choc vagal** : pâleur, sueurs, nausées, bradycardie, hypotension, syncope possible. - **Choc septique** : contexte clinique. - **Choc cardiogénique** : IDM, EP… - **Hypoglycémie** : sueurs, convulsion, glycémie capillaire. - **Mastocytose** : lésions cutanées spécifiques, avec **signe de Darier** (apparition d'un œdème, d'un érythème et d'un prurit après frottement d'une lésion cutanée).
	Œdème de Quincke isolé	- **Syndrome cave supérieur** : ↗ au décubitus, majeur au réveil. - **Érysipèle du visage** : contexte infectieux associé ou **eczéma du visage.** - **Angio-œdème bradykinine** (*cf ci-dessous, partie « Œdème de Quincke »*). - **Inhalation de corps étranger** : à toujours évoquer, notamment chez l'enfant.
	Allergie alimentaire	- **Toxi-infection alimentaire.** - **Consommation d'aliments riches en histamine, en tyramine, en histamino-libérateurs.** - **Intolérance au lactose, au gluten, aux sulfites.**

TTT EN URGENCE			
	Mesures générales		- **Arrêt d'administration de l'agent responsable** : stopper toute perfusion, ne pas tenter de vidanger le contenu de l'estomac (risque d'inhalation). - Patient allongé, jambes surélevées (en l'absence de dyspnée), **ne pas verticaliser.** - Si inconscient : **position latérale de sécurité** (ou décubitus latéral gauche chez la femme enceinte).
	Adrénaline		➙ **En urgence** chez tout patient présentant des manifestations anaphylactiques de **grade ≥ 2.** - Dose unitaire : Adulte ou enfant **> 12 ans** = **0,3 – 0,5 mg** . Si < 50 kg : 0,1 mg/kg. . 12 ans ou > 30 kg : 0.3 mg = même dose que l'adulte *(CEP 2023).* . 15 – 30 kg : 0.15 mg *(CEP 2023).* . < 15 kg : 0,01 mg/kg *(CEP 2023).* - Si mise en jeu du pronostic vital : dose répétée toutes les **5 minutes** en cas de non-amélioration. - Par **voie IM** (adminitration plus rapide que IV) : au 1/3 moyen de la cuisse, quadrant antéro-externe, masser légèrement 10 secondes. - Monitoring le plus tôt possible : **pouls, tension, SpO_2, ECG.**
		Voie veineuse	= Indiquée en cas de risque d'arrêt cardiaque imminent, de forme réfractaire, d'instabilité hémodynamique sévère **chez un patient déjà perfusé.**

			- Diluer 1 mg d'adrénaline dans 10 ml. - Bolus IV de 50 µg (0.01 µg/kg) sur 1 à 2 minutes jusqu'à PAS > 90 mmHg. - Relais possible par perfusion continue intraveineuse à la seringue électrique (0.1 µg/kg/min).
		Auto-injection	**Anapen®** : stylo auto-injecteur de 0,15 mg/0,3 mL ou 0,30 mg/0,3 mL. - Conservation à température ambiante, jusqu'à +25 °C.
	Respiration		- **Oxygénothérapie** : dès que possible, haut débit > 10 L/min, au masque à haute concentration. - **Libération des VAS** en cas d'œdème de Quincke : **intubation orotrachéale** ou **trachéotomie** si besoin. - **Bronchodilatateur si bronchospasme.**
	Remplissage vasculaire		= Correction de la vasoplégie périphérique en cas de choc : **sérum salé isotonique** ou **solutés faiblement allergisants** (**cristalloïdes**), 0,5-1 L chez l'adulte, 20 mL/kg chez l'enfant.
	Glucagon		= En cas de non-réponse à l'adrénaline, notamment chez le patient sous β-bloquants.
	Surveillance		➔ **Hospitalisation en transport médicalisé** (SAMU) et **surveillance hospitalière** (même en cas de résolution des symptômes : risque d'anaphylaxie biphasique). - **Prolongée** : . Pendant **6-8 h** en cas de réaction systémique sans chute tensionnelle. . Pendant **24 h** en cas de choc.
	Au décours		- **Antihistaminique** et **corticoïdes** (prednisone PO ou méthylprednisolone IV) : action sur les symptômes de la phase tardive. - **Déclaration de toute allergie médicamenteuse au centre de pharmacovigilance.**
TTT AU LONG COURS	- **Éviction de l'allergène causal à vie** jusqu'à preuve du contraire : information et éducation du patient et de l'entourage. - **Carte d'allergique** signalant la/les sensibilisation(s) et le niveau de sévérité. - Liste de médicaments et d'aliments susceptible de contenir l'agent causal. - Remplacement de tout β-bloquant par une autre classe médicamenteuse. - **Plan d'Accueil Individualisé** chez l'enfant : en collaboration avec les parents, enseignants, médecin/infirmière scolaire.		
	Pour l'enfant		- Indication plus large d'adrénaline auto-injectable : rapport bénéfice/risque favorable, sévérité éventuelle d'une récidive difficilement prévisible.
	Adrénaline auto-injectable	Indication absolue	- Réaction de stade ≥ 2 à un aliment, une piqûre d'insecte ou au latex. - Anaphylaxie induite par l'exercice. - Anaphylaxie idiopathique. - Indication élargie chez l'enfant : asthme, allergie alimentaire. - Présence d'une allergie alimentaire + asthme persistant modéré à sévère ou non contrôlé. - Mastocytose systémique chez un adulte avec atcd de réaction systémique OU enfant avec atteinte cutanée sévère (> 50 %) + tryptasémie basale élevée (> 20 nf/mL) + bulles dans les 3res années de sa vie.
		Indication relative	- Toute réaction à une petite quantité d'aliments (inhalation ou contact cutané avec des allergènes alimentaires). - Antécédent de réaction légère à l'arachide ou aux fruits à coque. - Domicile éloigné des structures de soin. - Allergie alimentaire chez un adolescent. – Atcd de réaction aux venins d'hyménoptères plus sévère que cutanée et présence d'une maladie CV.
	Immunothérapie spécifique		= **Désensibilisation** ou **induction de tolérance =** indication formelle si : - **Allergie grave aux venins d'hyménoptères.** - **Allergie grave à certains médicaments incontournable et indispensable** : aspirine en cas de cardiopathie ischémique, antibiotique sans alternative, chimiothérapie…

CODEX.:, S-ECN.COM

ŒDÈME DE QUINCKE

Œdème de Quincke = atteinte **hypodermique cutanéo-muqueuse**, prédominante au visage : tuméfaction cutanée de taille variable, mal limitée, ferme, non érythémateuse, peu prurigineuse, responsable d'une tension cutanée.
→ La présence d'un œdème de Quincke impose la recherche de signes cliniques d'anaphylaxie : stade 3 d'anaphylaxie.

DIAGNOSTIC

C

- **Gonflement** :
  - Localisé, bien limité, de teinte blanche ou légèrement rosée, de consistance ferme.
  - Préférentiellement au niveau des zones à tissu sous-cutané lâche (paupières, lèvres…)
  - Avec sensation de cuisson.
- **Risque d'asphyxie** par œdème de la glotte en cas de localisation pharyngolaryngée : **sensation de gêne à la déglutition**, **dysphonie**, **dyspnée inspiratoire** avec **stridor**, jusqu'à l'**asphyxie.**

DD

- **Angiœdème bradykinique** :
  - Début moins brutal, résistance aux antihistaminiques et aux corticoïdes.
  - Absence d'urticaire superficiel, associé à une crise douloureuse abdominale.
  - Soit héréditaire (déficit quantitatif ou qualitatif en C1 inhibiteur) soit traitement par IEC/ARA2, AINS ou inhibiteur de rénine.
  - Crises d'une durée de 2-5 jours.
  - Si localisation abdominale : tableau sub-occlusif, ascite et choc hypovolémie.

→ Critères de gravité : atteinte au-dessus des épaules (cou, visage, sphère ORL), atteinte abdominale avec douleur (EVA > 5/10).

TTT

PEC préhospitalière

→ Urgence vitale : **appel du SAMU** pour hospitalisation et surveillance.
- Stopper le contact avec l'allergène.
- **Oxygénothérapie** au masque facial.
- Mise en place d'une **VVP** de gros calibre.
- Monitoring : scope, pression, saturation.

Adrénaline	- En **aérosol** ou **IM** : **0,01 mg/kg** (enfant) ou **0,3 à 0,5 mg** (adulte). - À répéter si besoin à 15 minutes en l'absence d'amélioration.
Antihistaminique	= **Dexchlorphéniramine** (Polaramine®) **IV** ou **IM.**
Corticoïdes	= **Méthylprednisolone** (Solumédrol®) **IV** ou **IM** : 1 mg/kg.

PEC SAMU et hospitalière

→ Hospitalisation en réanimation.
- **Oxygénothérapie** au masque facial ± **intubation** et **ventilation mécanique.**
- **Surveillance scopée** pendant au moins **12 à 24 h** (risque de réaction biphasique dans **20 %** des cas).
- Poursuite du traitement **corticoïdes** et **antihistaminique** IV.
- **Dosage de la tryptase** et **de l'histamine** dans les 30 minutes à 2 h suivant les symptômes.

PREVENTION

- Déclaration de l'accident au centre de pharmacovigilance si origine médicamenteuse confirmée.
- **Éviction de l'allergène.**
- Éducation du patient et de ses proches, carte d'allergique, liste de médicaments ou d'aliments à éviter, plan d'action écrit expliquant la CAT en cas de manifestations allergiques.
- Trousse de secours : **antihistaminiques, bronchodilatateurs, kit d'adrénaline auto-injectable.**

CODEX.:, S-ECN.COM